Aus dem Physiologischen Institut der Universität München
Vorstand: Prof. Dr. Broemser.

Blutdruckmessungen und Pulskurven nach Röntgenbestrahlungen

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung der Doktorwürde
verfaßt und einer
Hohen Medizinischen Fakultät der Bayerischen
Ludwig-Maximilians-Universität zu München
vorgelegt von

Hans Wolpmann
Lübeck.

1939.
Dissertations-Verlag Karl J. Triltsch, Würzburg

Gedruckt mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät
der Bayer. Ludwig-Maximilians-Universität zu München

Referent:
Professor Dr. Broemser

Tag der mündlichen Prüfung:
22. Februar 1938.

R. UNIV.
BIBLIOTHEEK
LEIDEN

Meiner Mutter gewidmet

Von den verschiedenen Mitteln, die man angewendet hat, um den bei manchen mit Röntgenstrahlen behandelten Kranken auftretenden sog. Röntgenkatererscheinungen wie Unwohlsein, Kopfschmerzen, Erbrechen zu begegnen, hat man mit Präparaten der Adrenalinreihe besonders gute Erfahrungen gemacht. Man gab den betreffenden Patienten Sympatol, Ephetonin oder Ephedrin vor oder gleich nach der Bestrahlung mit dem Erfolg, daß die Patienten die Bestrahlung besser überstanden und der Röntgenkater manchmal ausblieb.

Die Fragestellung ist nun, wie hat man sich den Einfluß der Röntgenstrahlen — abgesehen von der spezifisch therapeutischen Wirkung — auf den lebenden menschlichen Organismus vorzustellen? Handelt es sich um eine Allgemeinwirkung der Röntgenstrahlen auf den menschlichen Körper, die zu den Erscheinungen des Röntgenkaters führt, oder ist es eine umschriebene Wirkung über ein bestimmtes Organsystem, die in Allgemeinerscheinungen wie Kopfschmerzen usw. zum Ausdruck kommt?

Nach den mit dem Ephetonin, Ephedrin usw. gemachten Erfahrungen könnte man ganz abstrakt sagen, der Wirkungsmodus der Röntgenstrahlen ist ein dem des Adrenalins unmittelbar oder mittelbar entgegengesetzter: unmittelbar, indem der Einfluß der Röntgenstrahlen auf ein bestimmtes Organsystem des menschlichen Körpers ein zum Adrenalin antagonistischer ist, mittelbar, indem die Röntgenstrahlen zur Neubildung oder vermehrter bezw. verminderter Produktion von Stoffen führen, wodurch sie zum Antagonisten des Adrenalins würden. Es wäre auch an eine Unterproduktion von Adrenalin zu denken infolge der Einwirkung von Röntgenstrahlen.

Das Adrenalin hat bekanntlich eine 2fache Funktion im lebenden Organismus:

Es wirkt auf alle vom Sympathikus innervierten Gewebe erregend: der Tonus der Blutgefäße wird bei Reizung des sympathischen Anteils erhöht, die Frequenz der unter dem Regulationsmechanismus von Sympathikus und Vagus stehenden Herztätigkeit gesteigert usw.

Die 2. Funktion des Adrenalins, welche sich auf den Zuckerstoffwechsel bezieht, ist an das Intaktsein bezw. den Erregungszustand des sympathischen Nervensystems gebunden, das die Verbindung zwischen dem höher gelegenen Zentrum und den Nebennieren, der Produktionsstätte des Adrenalins, herstellt. Adrenalin veranlaßt die Leberzelle zur Ausschüttung von Zucker in das Blut und bewirkt somit eine Erhöhung des Blutzuckerspiegels. Verminderte Adrenalinbildung, sei es durch Zerstörung des Nebennierenmarkes, sei es durch Schädigung oder Unterbrechung der sympathischen Nervenbahnen, führt zur Erniedrigung des Blutzuckers mit hypoglykämischen Erscheinungen.

Aber die in vorliegender Abhandlung in erster Linie interessierende Wirkung der Röntgenstrahlen ist die als Antagonist des Adrenalins auf den peripheren Kreislauf und das Herz.

Um zu versuchen, einen Einblick in diese Wirkung der Röntgenstrahlen zu gewinnen, wurden einige den Kreislauf angehende Messungen und Untersuchungen an mit Röntgenstrahlen behandelten Patienten vorgenommen. Es handelt sich um Blutdruckmessungen mit dem Quecksilbermanometer von Riva-Rocci nach der Auskultationsmethode sowie um Pulskurvenaufnahmen mit dem Frank-Petterschen Sphygmographen und mit Hilfe der Mareyschen Trommel in der von W e z l e r verbesserten Anwendung an einigen Patienten. Hierbei dienten die gefundenen Blutdruckwerte als Ausgangspunkt der Betrachtungen.

Der Blutdruckmessung nach Riva-Rocci haften natürlich eine Reihe von Mängeln und Fehlerquellen an, die sich aber trotz Exaktheit bei der Messung nicht vermeiden lassen. Auf die Fehlermöglichkeiten soll noch eingegangen werden, um die nicht ganz umgehbaren Schwierigkeiten aufzuzeigen.

Da bei dieser Meßmethode durch die Auskultation des wiederkehrenden Pulstones subjektive Momente mit zur Festsetzung des jeweiligen Blutdruckwertes beitragen, ist ein Abweichen von dem wirklich vorhandenen Wert nicht immer auszuschließen, sodaß es

mitunter vorkommt, daß 3 Untersucher 3 voneinander verschiedene Meßwerte herausbekommen. Natürlich spielt auch die Auskultationsstelle des wiederkehrenden Gefäßtones eine Rolle, die nicht bei jedem Menschen an einem und demselben Punkt die günstigste ist.

Andere Fehlerquellen liegen in der Technik der Blutdruckmessung begründet: Eine breiter gewickelte Manschette führt zu geringeren Werten, weil derselbe Manschettendruck dadurch auf einer größeren Fläche lastet. Ein rasches Aufpumpen der komprimierenden Manschette führt zur Blutdrucksteigerung, aber auch langsames Aufblasen der Manschette hat eine Blutdruckerhöhung zur Folge. Wird eine Blutdruckmessung mehrere Male fortgesetzt, wozu man sich entschließt, wenn die ersten Messungen manchmal unter zu ungünstigen Umständen erfolgten, so liegen die folgenden Werte höher als die vorangegangenen.

Eine dritte Ursache für fehlerhafte oder ungenaue Messungen liegt im Patienten selbst begründet. Bei manchen leichter erregbaren Menschen spielt der bekannte Erwartungshochdruck oder die ärztliche Untersuchung überhaupt für die Blutdruckhöhe eine Rolle. Glaubt man nun, die Erregung des betreffenden Patienten habe sich gelegt, und setzt die Messung noch einige Male fort, so tritt der vorhin erwähnte Fall von höher gelegenem Blutdruckwert infolge mehrfach wiederholter Messung ein. Ferner lassen arteriosklerotisch veränderte Gefäße den Blutdruck höher erscheinen, als er in Wirklichkeit ist, da infolge der Rigidität dieser Gefäße ein höherer Manschettendruck nötig ist, um durch Kompression derselben den Pulston zum Verschwinden zu bringen. Der Tonus dieser Gefäße wäre also in viel geringerem Maße variabel durch vasokompressorische oder vasodilatatorische Einflüsse.

Bei herz- und nierenkranken Patienten soll es möglich sein, daß nach einigem Zuwarten bei aufgeblasener Manschette, wie es bei auskultatorisch ungeeigneten Fällen manchmal vorkommen kann, der Gefäßton bei gleichbleibendem Manschettendruck allmählich wieder durchkommt. Dieses kann man einige Male wiederholen, und man erhält auf diese Weise eine reflektorisch sich ausbildende Blutdrucksteigerung.

Die Blutdruckmessungen wurden auf der Röntgenabteilung der Münchner Chirurgischen Universitätsklinik und der I. Frauenklinik

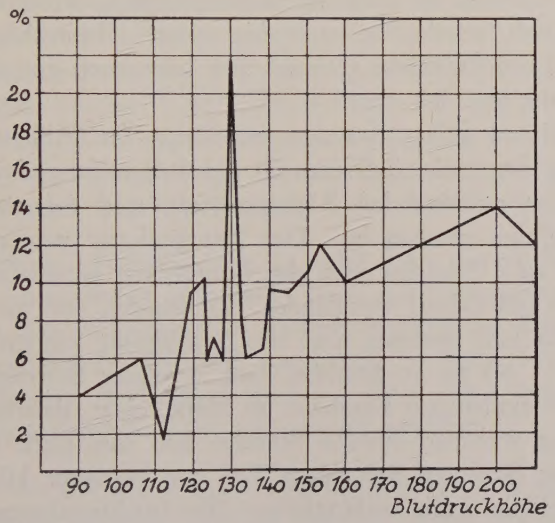
gemacht und an 60 mit Röntgenstrahlen behandelten Patienten unmittelbar vor und nach der Bestrahlung durchgeführt. Hierbei stellte sich heraus, daß die gefundenen Blutdruckwerte in 46 der oben genannten Fälle nach der Bestrahlung niedriger waren als vor der Bestrahlung. Bei den restlichen Fällen — also 14 — verhielt sich der Blutdruck der einen Hälfte gegenüber der Röntgenbestrahlung refraktär, die andere Hälfte zeigte eine geringe Blutdruckerhöhung nach der Bestrahlung. Als Ergebnis dieser Untersuchungen wäre also in 76,6% der untersuchten Fälle eine Blutdruckherabsetzung nach der Bestrahlung festzustellen. In der Frauenklinik in Leipzig sind schon einmal die gleichen Untersuchungen durchgeführt worden; dabei hatte sich in 83% der gemessenen Fälle eine Blutdrucksenkung nach erfolgter Bestrahlung ergeben. (Strahlentherapie: Bd. 19, S. 937/38). Die Messungen wurden entweder in liegender oder sitzender Haltung durchgeführt, wie es gerade den Umständen nach möglich war, wobei natürlich die Haltung der Ausgangsmessung beibehalten wurde.

Im folgenden werden nur die Fälle mit einer Blutdrucksenkung weiter betrachtet. Dabei zeigt sich zunächst, daß in 77% aller Fälle mit Blutdrucksenkung eine Verringerung der Blutdruckamplitude nach der Bestrahlung gegenüber der vor der Bestrahlung vorhanden ist (vergl. Schweizer Medizinische Wochenschrift 1934, 44). Es sinken meistens der systolische und der diastolische Blutdruckwert zusammen, doch verhalten sich bisweilen beide unabhängig voneinander; der eine Wert bleibt ungefähr konstant, während der andere sinkt und umgekehrt. Die Veränderung des systolischen Blutdruckes ließe den Schluß zu, daß eine Wirkung der Röntgenstrahlen auch auf das Herz erfolgt, ob nun primär oder aber sekundär über den durch die Röntgenbestrahlung veränderten Tonus des peripheren Kreislaufs, läßt sich auf Grund der bisher erst erwähnten Feststellungen noch nicht sagen. Die unten angegebenen Versuche mit Röntgenbestrahlungen am ausgeschnittenen Froschherzen (Strahlentherapie Bd. 17 S. 385) könnten für die erste Möglichkeit, nämlich eine direkte Wirkung der Röntgenstrahlen auf die autonomen Zentren des Herzens über das vegetative Nervensystem sprechen.

Eine Abhängigkeit in der Art der Blutdrucksenkung bezw. der Größe der Senkung des systolischen und diastolischen Druckes vom Alter des Patienten hat sich an Hand des vorliegenden Materials nicht nachweisen lassen.

Kurve 1.

Es wurde weiter der Ausgangsblutdruckwert mit dem nach der Bestrahlung gemessenen verglichen. Dabei ergab sich, daß die Blutdruckerniedrigung in der Mehrzahl der Fälle prozentual umso größer war, je höher der Anfangsblutdruck lag (siehe Kurve 1).



Kurve 1.

v. Fischer-Bern (Schweizer Medizin. Wochenschrift 1934, 44) fand, daß die Herabsetzung des Maximaldruckes bei einmaliger Bestrahlung absolut und relativ umso größer war, je höher der initiale Druck war. Ob man diese Tatsache als besondere Wirkung der Röntgenstrahlen hinstellen kann, ist wohl sehr fraglich, denn bei jedem Hochdruck — solange es sich nicht um einen fixierten Hochdruck handelt — wird man beobachten können, daß die Schwankungen nach oben und unten, bedingt durch äußere Faktoren, absolut und relativ umso mehr betragen, je höheren Blutdruck wir vor uns haben.

Die Bestrahlungsdosen, die bei den in vorliegender Arbeit untersuchten Patienten angewendet wurden, lagen zwischen 230 und 600 r.

— Ein Einfluß der Höhe der Bestrahlungsdosis auf die Größe der Blutdruckschwankung konnte in diesem Bereich der Röntgendosis nicht festgestellt werden. Genaueres ließe sich über diesen Punkt natürlich nur sagen an Hand von mehreren Blutdruckmessungen bei steigender Strahlendosis an einem und demselben Patienten. Das würde aber über den Rahmen dieser Arbeit hinausgehen.

Es scheint so, als ob bei wiederholter Anwendung von Röntgenstrahlen an demselben Patienten die Beeinflussung des Blutdruckes mehr und mehr zurückgeht. Jedenfalls zeigte sich, daß bei manchen Patienten, bei denen die Messung nach mehrmalig erfolgter Bestrahlung wiederholt wurde, die nach den ersten 2 Bestrahlungen vorhandene Pulsdrucksenkung geringer war oder auch gar nicht mehr in Erscheinung trat.

Wie einleitend gesagt worden ist, liegt der Abhandlung die Beobachtung zugrunde, daß man in der Behandlung des bei manchen Kranken auftretenden Röntgenkaters mit Adrenalinderivaten gute Erfolge gesehen hat. Der Röntgenkater pflegt, wenn er auftritt, bis zu 6 Stunden nach der Bestrahlung anzuhalten, jedoch ist auch das individuell verschieden. Es wurden nun an mehreren Patienten, die eine Senkung nach der Bestrahlung zeigten, die Messungen von 4 bis zu 30 Stunden nach erfolgter Bestrahlung fortgesetzt. Ein eindeutiges Ergebnis im Sinne einer dauernden Blutdrucksenkung während etwa 6 Stunden ließ sich nicht feststellen. Es traten im Gegenteil bei einem Teil der in dieser Hinsicht beobachteten Fälle nach anfänglicher Blutdruckherabsetzung 4—6 Stunden später sogar Blutdrucke auf, die höher als die Ausgangsmessungen lagen, oder der Blutdruck war wieder auf den Initialwert zurückgegangen. Lediglich in 3 Fällen ließ sich die gefundene Pulsdruckerniedrigung über 22 und 30 Stunden nach der Bestrahlung verfolgen, wie Tabelle 1 zeigt.

	Blutdruck				
	vor	nach	Stunden	nach	
			6	22	30
1.	119/69	107/63	105/55	118/70	113/65
			6	22	
2.	115/57	104/49	106/54	110/50	
			4	20	
3.	135/65	121/54	110/55	116/56	

Tabelle 1.

Die betreffenden Patienten gaben allerdings keine Beschwerden an, die das Erscheinungsbild des Röntgenkaters charakterisieren würden, sondern hatten Störungen in ihrem Befinden, die wohl mehr ihrer Krankheit zuzuschreiben waren.

Da der Blutdruck im Laufe eines Tages bekanntlich bei jedem Menschen, insbesondere auch bei kranken, in ihrem Kräftezustand reduzierten Individuen an und für sich oft erheblichen Schwankungen unterworfen ist, so wird man bei Messungen, die zu verschiedenen Tageszeiten erfolgen, immer auf Schwierigkeiten stoßen müssen. Eine Mahlzeit, körperliche, wenn auch für einen gesunden Menschen unbedeutende Anstrengungen, psychische Aufregung, plötzlicher Barometersturz, das Herannahen von Tiefdruckgebieten und die sonstigen üblichen Tagesschwankungen mit dem höchsten Blutdruck am Abend, Verabreichung von den Kreislauf betreffenden Medikamenten usw., das sind alles Faktoren, die sich vor allem in einem klinischen Betrieb nicht ganz ausschalten lassen.

Die bisherigen Feststellungen, in erster Linie das häufige Absinken auch des diastolischen Blutdrucks nach der Bestrahlung lassen den Schluß zu, daß wahrscheinlich eine Einwirkung der Röntgenstrahlen auf den peripheren Kreislauf stattfindet im Sinne einer Änderung des Gefäßtonus. Am Schluß wird auf diese Frage noch einmal zusammenfassenderweise kurz eingegangen werden.

Nun ist der Blutdruck außer vom Gefäßtonus noch von 2 anderen Komponenten abhängig, nämlich von der Füllung der Gefäße — die Leber vermag unter Adrenalinwirkung 50% ihres Gewichts an Blut in das Gefäßsystem auszuschütten — und von der Herztätigkeit, wie das Verhalten des systolischen Blutdrucks anzeigt.

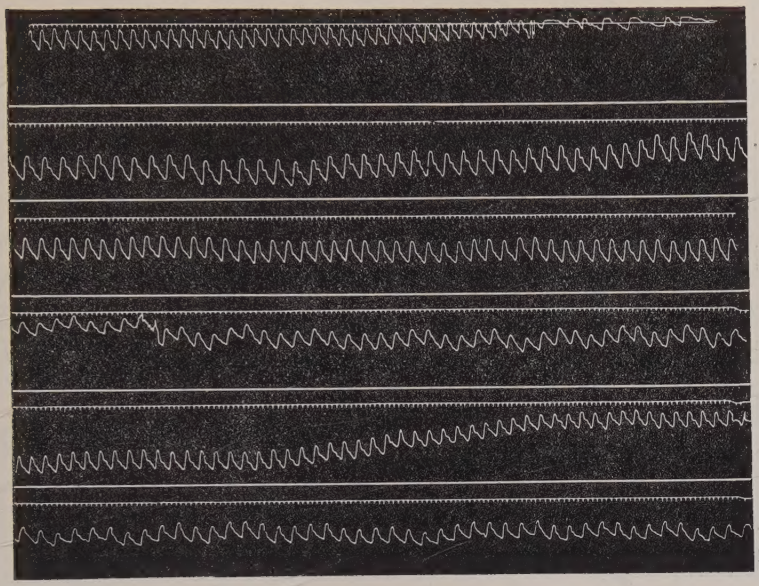
Die folgenden Untersuchungen, bestehend in Pulskurvenaufnahmen mit dem Frank-Petterschen Sphygmographen und der Mareyschen Trommel an Patienten mit festgestellter Blutdrucksenkung nach der Bestrahlung, betreffen das Verhalten des Herzens bei Röntgenbestrahlungen in der Richtung, ob die vom Herzen geleistete Arbeit sich ändert. Da wäre zu sagen, daß die mit dem Sphygmographen gezeichneten Pulskurven nach der Bestrahlung eine größere Wellenlänge zeigen, das bedeutet also, daß die einzelne Pulsschwin-

gung nach der Röntgenbestrahlung langsamer abläuft. Das Herz macht weniger Kontraktionen in der Minute, mit anderen Worten, die Pulsfrequenz und somit die Arbeit des Herzens wäre nach der Bestrahlung geringer geworden. Die Feststellung ließ sich an den von 11 Patienten angefertigten Kurven in jedem Fall machen. Im Band 17 der Strahlentherapie wird auf S. 385 von Versuchen am ausgeschnittenen Froschherzen mit Röntgenstrahlen berichtet: dabei ergab sich nach der Bestrahlung eine Abnahme von Hubhöhe und Frequenz der Herzmuskeltätigkeit.

Die folgende Tabelle 2 zeigt das Verhalten von Blutdruck und Frequenz nach den Pulskurven von 11 Patienten. 3 von diesen zu je 2 Kurven für einen Fall sind dargestellt (Kurve 2a—4b).

	Blutdruck:		Pulsfrequenz:	
	vor	nach	vor	nach
1.	98/68	90/66	96	90
2.	162/98	151/91	105	86
3.	122/82	115/63	117	114
4.	122/66	115/63	119	102
5.	146/78	130/66	101	98
7.	210/114	186/106	117	82
8.	108/68	102/62	118	104
9.	144/82	140/74	71	70,5
10.	200/106	170/112	83	78
11.	165/115	150/115	78	69

Tabelle 2

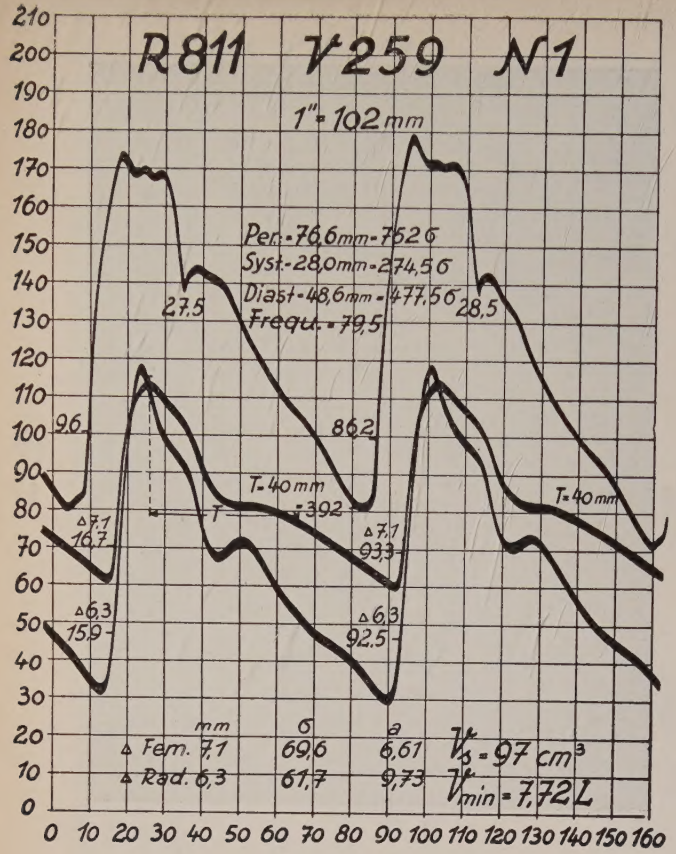


Kurven 2a—4b.

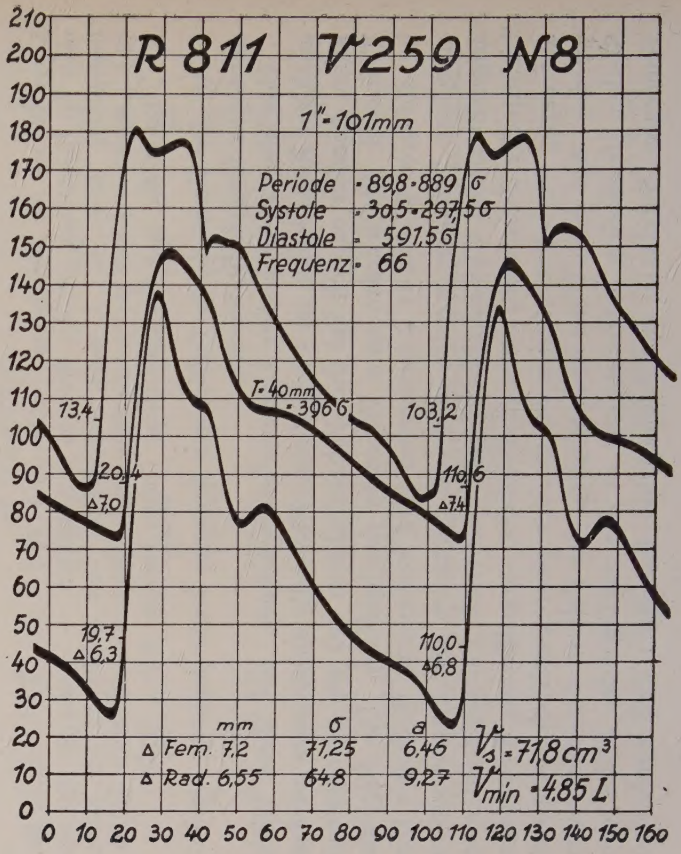
Kurve 2a: vor der Bestrahlung. Heßler, Elise, 64 J. v. 210/114. — Kurve 2b: nach der Bestrahlung. Heßler, Elise, 64 J. n. 186/106. — Kurve 3a: vor der Bestrahlung. Bauer, 42 J. v. 98/68. — Kurve 3b: nach der Bestrahlung, Bauer, 42 J. n. 90/66. — Kurve 4a: vor der Bestrahlung. Huber, Therese, 56 J. v. 162/98. Kurve 4b: nach der Bestrahlung. Huber, Therese, 56 J. n. 151/91.

An der Form dieser Pulskurven konnten keine weiteren Veränderungen festgestellt werden.

Um eine eingehendere Untersuchungsmethode, mit deren Hilfe auch auf Einzelheiten im Verlauf einer Pulswelle eingegangen werden kann, handelt es sich bei den Pulsaufnahmen mit der Mareyschen Trommel. Sie wurden an 2 Patienten durchgeführt. Die folgende ist die von Wezler angewendete und verbesserte Methode: Die einzelnen Pulsstöße werden über eine Membran und eine in einem angeschlossenen Gummischlauch sich befindende Luftsäule auf eine Lichtquelle übertragen, deren rhythmische, vergrößernde Ausschläge auf einem vorbeirotierenden Filmstreifen photographisch registriert werden. Auf diese Weise ist es möglich, den Puls an 3 verschiedenen Stellen gleichzeitig aufzunehmen: in den vorliegenden Fällen den Femoralis-, Subclavia- und Radialispuls. Für den 1. Fall wurde eine



Kurve 5 a



Kurve 5 b

Herabsetzung der Frequenz von 79,8 vor der Bestrahlung auf 66 nach der Bestrahlung, eine Periodendauer von 76,6 mm vor und 89,8 mm nach errechnet. Das Schlagvolumen ging von 97 ccm auf 71,8 ccm zurück (siehe Kurve 5a und 5b). (Errechnet nach Wetzler und Böger?)

Der 2. mit der gleichen Methode untersuchte Fall zeigte keine Ergebnisse, die sich mit den vorher erwähnten in Einklang bringen ließen. Es war eine Blutdrucksenkung von nur 2 mm Hg vorhanden, die Frequenz war nach der Bestrahlung höher, als die vorher erwähnten 11 bezw. 12 Pulskurvenaufnahmen es zeigen konnten. Zu bemerken wäre noch, daß der Patient, zu dem die beiden Kurven 5a und 5b gehören, nach der Bestrahlung Beschwerden angab, die dem Bild eines Röntgenkaters entsprechen.

Auf Grund der vorstehend erwähnten Untersuchungen und Feststellungen könnte man wohl sagen, daß eine Wirkung der Röntgenstrahlen auf den Gesamtkreislauf, sowohl auf den peripheren wie auf das Herz vorhanden ist. Auf welche Weise diese Wirkung erfolgt, ist nicht zu ersehen. Ob eine Herabsetzung der Erregbarkeit des Sympathikus neben einer Reizung des Vagus oder nur eine einseitige Wirkung der Röntgenstrahlen auf den Sympathikus vorliegt, muß dahin gestellt bleiben. Der Effekt scheint eine Änderung der Querschnittsverhältnisse der Gefäße des peripheren Kreislaufs im Sinne einer Verminderung des peripheren Widerstandes zu sein, wie die herabgesetzte Arbeitsleistung des Herzens nach der Bestrahlung zeigte. An diesem Vorgang sind dann in erster Linie die präkapillaren Arteriolen beteiligt, deren kräftige Muskulatur ihre Länge und damit auch ihren Querschnitt wesentlich zu ändern vermag. Die herabgesetzte Arbeitsleistung des Herzens nach der Bestrahlung besagt also, daß für dieses günstigere Gefäßverhältnisse geschaffen worden sind. Es ist möglich, daß dieses die eine Wirkung der Röntgenstrahlen auf das Herz ist: nämlich die über den veränderten Gefäßtonus. Andererseits wäre auch eine Wirkung dieser Strahlen über den veränderten Reizzustand des sympathischen bezw. parasympathischen Nervensystems auf das autonome Herzzentrum denkbar. Vielleicht handelt es sich um beide Vorgänge.

Daß die vorstehend beschriebenen Geschehnisse am Kreislauf allein, insbesondere die Blutdrucksenkung und die Herabsetzung der Arbeitsleistung des Herzens teilweise zu so erheblichen Sensationen

wie beim Röntgenkater führen, ist wohl nicht anzunehmen, zumal die Blutdrucksenkung oft nur wenige Millimeter ausmachte, Schwankungen, die im Laufe eines Tages immer vorkommen, ohne Erscheinungen im Befinden auszulösen.

Es liegt auch nahe, wenn man die günstige Wirkung von adrenalinverwandten Präparaten in Betracht zieht, eine vorübergehende Änderung im physiologisch-chemischen Geschehen des Organismus durch Röntgenstrahlen anzunehmen. Untersuchungen über die Blutzuckerverhältnisse nach Bestrahlungen, über das vermehrte oder verminderte Auftreten anderer im Blut enthaltenen Stoffe, oder Untersuchungen der Säurebasenverhältnisse des Blutes könnten vielleicht weitere Aufschlüsse geben. Jedoch führt diese Seite der Fragestellung über das Thema dieser Abhandlung hinaus.

An dieser Stelle möchte ich Herrn Dozent Dr. Weltz für die freundliche Überlassung des Themas sowie seine sonstigen Bemühungen meinen Dank aussprechen. Ebenso danke ich Herrn Dozent Dr. Wezler für die Herstellung der beiden photographischen Pulsaufnahmen und die mir erteilten wertvollen Ratschläge.

Literatur.

A. Durig: Über Blutdruck und Blutdruckmessung. Wiener Medinzin. Wochenschrift, 82. Jahrgang 1932.

— Strahlentherapie. Bd. 1—19.
Schweizer Medizin. Wochenschrift, 44. Jahrgang 1934.

Lebenslauf.

Am 11. Oktober 1911 wurde ich als erstes Kind des Kaufmanns Hans Wolpmann und dessen Ehefrau Käthe, geb. Petersen in Lübeck geboren. Nach dem Besuch der Schule in Saal, Ribnitz und Lübeck bestand ich an der Oberrealschule in Lübeck die Reifeprüfung im März 1931. Die beiden ersten Semester verbrachte ich an der Universität Rostock als Philologe. Vom Sommersemester 1932 ab studierte ich Medizin in Göttingen und Münster, wo ich Juli 1934 das medizinische Vorexamen bestand. Während der 6 klinischen Semester war ich in München und legte dort Ende 1937 das medizinische Staatsexamen ab. Seit dem 29. Dezember 1937 bin ich als Medizinalpraktikant am Schwabinger Krankenhaus tätig.

München, Februar 1938.